

PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING EXTRACT OF LOTUS EMBRYO

Patent number: JP1090129
Publication date: 1989-04-06
Inventor: KASAMA TOSHIO; MAYUZUMI KIYOSHI
Applicant: KODAMA KK
Classification:
- international: (IPC1-7): A61K35/78
- european:
Application number: JP19870247042 19870930
Priority number(s): JP19870247042 19870930

Report a data error here

Abstract of JP1090129

PURPOSE:To obtain a pharmaceutical composition useful as a remedy for circulatory diseases, respiratory diseases, central nervous diseases, etc., by using a fraction obtained by extracting lotus seed embryo with water and/or methanol or ethanol as an active component. **CONSTITUTION:**Lotus sprout (embryo of lotus seed) is extracted with water at about 60 deg.C for 1-12hr and the extraction residue is extracted with methanol or ethanol at ≤ 60 deg.C to obtain each extraction fraction. The extraction fractions are solidified by removing water, methanol or ethanol by freeze-drying, vacuum distillation, etc. These solidified fractions are usually used separately, however, both fractions may be used in combination. The agent is useful as a remedy for circulatory diseases (e.g. hypertension, thrombosis or embolism), respiratory diseases (e.g. bronchial asthma or bronchitis), central nervous diseases (e.g. insomnia), etc.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

⑫ 公開特許公報(A)

昭64-90129

⑤Int.Cl.⁴

A 61 K 35/78

識別記号

ABU
AAC
AAE
ABN
ACB
ACD
ACF

庁内整理番号

8413-4C

④公開 昭和64年(1989)4月6日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑬発明の名称 ハスの芽エキスを含む医薬組成物

⑭特 願 昭62-247042

⑮出 願 昭62(1987)9月30日

特許法第30条第1項適用 昭和62年4月3日 日本薬学会主催の「日本薬学会第107年会」研究集会にて発表

⑯発明者 笠 間 俊 男 東京都豊島区目白4丁目35番11号
⑯発明者 黛 清 千葉県松戸市小金原2丁目10番51号
⑰出願人 小 玉 株 式 会 社 東京都千代田区神田佐久間町3-2
⑱代理人 弁理士 専 優 美 外2名

明 細 書

(産業上の利用分野)

1. 発明の名称

ハスの芽エキスを含む医薬組成物

本発明は、ハスの芽〔ハス(Nelumbo nucifera)の種子の胚芽〕より抽出した画分を有効成分とする、循環器系、呼吸器系および中枢神経系の各種疾患に対する治療用医薬組成物に関するものである。

(従来技術)

2. 特許請求の範囲

- (1) ハスの芽〔ハス(Nelumbo nucifera)の種子の胚芽〕の水または／およびメタノールまたはエタノール抽出により得られた画分を有効成分とする医薬組成物。
- (2) 高血圧症、血栓・塞栓症ならびに慢性動脈閉塞症等の循環器疾患治療剤である特許請求の範囲第1項記載の医薬組成物。
- (3) 気管支喘息、急性および慢性気管支炎等の気道閉塞性の呼吸器疾患治療剤である特許請求の範囲第1項記載の医薬組成物。
- (4) 不眠症および神経症における不安・緊張の緩和等の中枢神経疾患治療剤である特許請求の範囲第1項記載の医薬組成物。

我国における死因は、脳血管疾患および心疾患が悪性新生物によるものとならんで、常に上位を占めている。そして、それらと密接に関連した疾患として、高血圧症及び血栓・塞栓性疾患等があげられ、この方面における研究は盛んである。現在、これら疾患に対する医薬として種々の化合物が提案されているが、効果、副作用等の点から決定的なものは得られていない。

一方、生薬に関する研究は古くから行なわれているが、本発明者らは、ハスの芽より抽出した画分に、種々な薬理学的作用があることを見い出して本発明を完成させた。

(発明の構成)

3. 発明の詳細な説明

本発明の医薬組成物は、ハスの芽（ハス（*Nelumbo nucifera*）の種子の胚芽）の水または／およびメタノールまたはエタノール抽出により得られた画分を有効成分として含有することを特徴とする。

本発明で用いるハスの芽は蓮子心ともいわれ、ハスの成熟した種子の緑色の胚芽で、秋にハスを採集したとき、ハスから剥ぎ取って日干したものである。青緑色のものが良品とされている。

本発明では、このハスの芽を水でまず抽出し、次いでメタノールまたはエタノールで抽出して得た画分を併せて使用する。

抽出は、ハスの芽を温水ないし熱水にて行なう。水の温度は特に限定されないが、100℃以下で、40～90℃程度、好ましくは60℃前後である。抽出時間は、温度によって多少異なるが、特に限定されるものでなく、通常1～12時間の間である。水による抽出の後、その残渣からメタノールまたはエタノール抽出する。メタノール

またはエタノールによる抽出は、常温で行なってもよいが、通常、水による抽出とほぼ同様に加温して行なう。温度は60℃以下で行なうとよい。

得られた抽出画分（ハスの芽エキス）は、凍結乾燥または減圧蒸留等によって水またはメタノールもしくはエタノールを除去して、固体として得る。

ハスの芽からの水およびメタノールもしくはエタノール抽出によって得られた各ハスの芽エキスは、通常両者は別々に使用するが、両者を併せて使用してもよく、その際目的に応じて両者の量を適当に調整して用いてもよい。

得られたハスの芽エキスの薬理学的性質は、本品の循環器系、呼吸器系および中枢神経系の各種疾患に対する臨床応用を期待させるもので、

- 1) 高血圧症、血栓・塞栓症ならびに慢性動脈閉塞症等の循環器疾患治療剤
- 2) 気管支喘息、急性および慢性気管支炎等の

気道閉塞性の呼吸器疾患治療剤

- 3) 不眠症および神経症における不安・緊張の緩和等の中枢神経疾患治療剤として使用できる。

（製造例および試験例）

以下に、製造例並びに試験例を挙げて説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

製造例 1

ハスの芽として、ハスの種子の胚芽を取り出したもの48.7gを用い、このものにイオン交換水 200mlを加え、60℃、3時間の加温抽出し、温時ろ過した。本操作を2度繰り返して行ない、両者あわせたものを凍結乾燥し、水抽出物として約11gを得た。

次に、その残渣についてメタノール 150mlを加え、60℃、3時間の加温抽出し、温時ろ過した。本操作を2度繰り返して行ない、両者をあわせたものを減圧留去し、メタノール抽出物として約2g（粉末状固体）を

得た。

製造例 2

ハスの芽47.2gを用い、メタノール 200mlを加え、60℃、3時間の加温抽出し、温時ろ過した。本操作を2度繰り返して行ない、そのろ液を減圧留去して、メタノール抽出物約8gを得た。

製造例 3

ハスの芽45.5gを用い、エタノール 200mlを加え、60℃、3時間の加温抽出し、温時ろ過した。本操作を2度繰り返して行ない、そのろ液を減圧留去して、エタノール抽出物約4gを得た。

製造例1～3によって得られた水、メタノール及びエタノール抽出物は、次のような性質を有している。水抽出物は、水、10% HCl水溶液及び10% NaOH水溶液に溶けやすく、メタノール及びヘキサンの溶けにくい。メタノール抽出物は、メタノール、10% NaOH水溶液及びジメチルスルホキシド

(DMSO) に溶けやすく、水及びヘキサンに溶けにくい。エタノール抽出物は、エタノール、10% NaOH 及び DMSO に溶けやすく、水及びヘキサンに溶けにくい。

試験例

1) 循環器系に対する作用

イ) 降圧作用

試験動物として、体重 300g 前後の雄性 SHR を、ウレタン・ α -クロラコース (500mg/Kg + 50mg/Kg i.p.) 併用麻酔下で使用した。頸動脈に挿入したカテーテルより血圧を測定し、検体は、伏在静脈より投与した。

結果は、第 1 図に示すように、ハスの芽の水およびメタノール抽出エキ스는、ともに 0.3~3 mg/Kg i.v. 投与で、用量に依存した血圧降下作用を示した。

ロ) 血小板凝集抑制作用

動物は、体重 2.5~3.0Kg の日本白色種雄性家兎を用い、無麻酔下で 0.38% クエン

した。

結果は、表 2 に示すように、ハスの芽の水およびメタノール抽出エキ스는、ともにヒスタミン収縮を抑制し、その 50% 有効濃度は、おのおの、 1.70×10^{-4} および 8.39×10^{-5} g/ml であった。また、水並びにメタノール抽出エキスの効果は、 β -受容体遮断剤であるプロプラノロールにより競合的に拮抗された。

3) 中枢神経系に対する作用

イ) 自発運動抑制作用

動物は、体重 25g 前後の ddY 系雄性マウスを用い、防音室内で open-field 法にて測定した。

結果は、第 2 図に示すように、ハスの芽の水抽出エキ스는、750mg/Kg P.O. より行動指数を有意に抑制し、メタノール抽出エキ스는 1500mg/Kg P.O. で行動指数を有意に抑制した。

ロ) 睡眠増強作用

酸 Na で採血し、多血小板血漿 (PRP) を得、PRP の血小板数を乏血小板血漿 (PPP) を用いて 5×10^5 個/ μ l に調整した。凝集惹起剤には、ADP 10 μ M および Paf-acether 0.01 μ g/ml、アラキドン酸 300 μ M、コラーゲン 30 μ g/ml を用いた。

結果は、表 1 に示すように、ハスの芽の水およびメタノール抽出エキ스는、各種惹起剤による血小板凝集すべてに対して抑制作用を示し、その 50% 阻害濃度は、水抽出エキ스에서 1.4~3.6 mg/ml、メタノールエキ스에서 0.5~1.3 mg/ml であった。

2) 摘出気管平滑筋に対する作用

動物は、体重 350g 前後の Hartley 系雄性モルモットを用い、気管を摘出した後、標本を作成し、37℃ タイロード液を満たし 95% O₂ + 5% CO₂ を通気したマグヌス管中に懸垂した。各検体について、ヒスタミン 10⁻⁵ g/ml による収縮に対する弛緩作用を検討

動物は、体重 25g 前後の ddY 系雄性マウスを用い、pentobarbital-Na 30mg/Kg i.p. 投与による睡眠時間に対する検体の効果を検討した。なお、検体は、pentobarbital 投与の 15 分前に i.p. 投与した。

結果は、第 3 図に示すように、ハスの芽の水およびメタノール抽出エキ스는、750 mg/Kg i.p. 以上の用量で、pentobarbital 睡眠を有意に延長した。

表 1

検体	50% 阻害濃度 (mg/ml)			
	ADP 10 μ M	Na-Ara. 300 μ M	Collagen 30 μ g/ml	Paf-acether 0.01 μ g/ml
Hasu-H ₂ O	2.35	1.85	3.60	1.40
Hasu-MeOH	0.80	0.50	1.30	0.50

Na-Ara : アラキドン酸 Na
Hasu-H₂O : 水抽出ハスエキス
Hasu-MeOH : メタノール抽出ハスエキス

表 2

検体	50% 有効濃度 (g/ml)	
	Propranolol (10^{-7} g/ml)	
	-	+
Hasu-H ₂ O	1.70×10^{-4}	$> 1.0 \times 10^{-3}$
Hasu-MeOH	8.39×10^{-6}	$> 1.0 \times 10^{-3}$

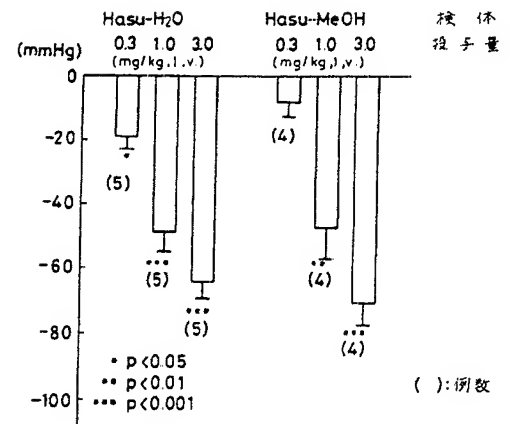
4. 図面の簡単な説明

第1図は検体投与量と降圧作用との関係を示すグラフ、

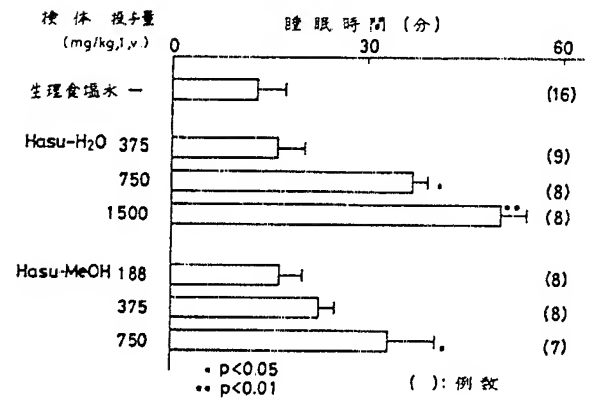
第2図は各検体による自発運動抑制作用を示すグラフ、

第3図は各検体の睡眠増強作用を示すグラフである。

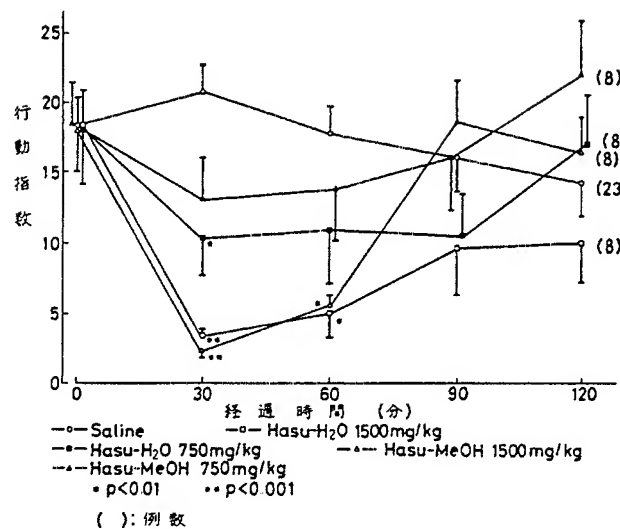
第1図



第3図



第2図



Hasu-H₂O: 水抽出ハスエキス

Hasu-MeOH: MeOH抽出ハスエキス

Saline: 生理食塩水

SKIN EXTERNAL PREPARATION

Patent number: JP3190809
Publication date: 1991-08-20
Inventor: MIYAHARA REIJI; NAKAYAMA TAIICHI; KITAMURA KENSHI; UEHARA KEIICHI
Applicant: SHISEIDO CO LTD
Classification:
- **International:** **A61K9/06; A61K9/06;** (IPC1-7): A61K7/00; A61K9/06
- **European:**
Application number: JP19890331873 19891221
Priority number(s): JP19890331873 19891221

Report a data error here

Abstract of JP3190809

PURPOSE:To obtain a skin external preparation having preventing and improving effects on chapped skin, excellently alleviating effects especially on inflammation by an activator and on exasperation of excessive turnover, stably mixable even by an alcohol-based prescription, containing a specific plant extract. **CONSTITUTION:**The above-mentioned skin preparation containing an extract of *Aucuba japonica* Thunb., *Firmiana platanifolia* Schott et Endl., AMERICATSUGA, *Pyrola japonica* Klenze, *Curecuma Longa* L., *Aristolochia kaempferi* Willd., OSHUSAISHIN, *Pulsatilla cernua* Spreng., *Xanthium strumarium* L., *Patrinia scabiosaefolia* Link., *Metaplexis japonica* Makino, *Typha latifolia* L., *Pinellia termtu* Breit., *Cassia mimosoides* L., KYONOGIKU, *Ajuga decumbens* Thunb., *Paulownia tomentosa* Steudel, *Chelidonium majus* L., *Kadsura japonica* Dunal, *Cymbidium virescens* Lindl., *Hypericum perforatum* L., *Geum japonicum* Thunb., *Taraxacum platycarpum* Kahlst., *Ligularia tussilaginea* Makino, eggplant, NAHAKONOKASO, *Nandina domestica* Thunb., *Euonymus alata* Sieb., leek, Welsh onion, *Cirsium japonicum* DC., *Allium grayi* Regel, *Nelumbo nucifera* Gaertn., *Tribulus terrestris* L., *Lycoris radiata* Herb., *Pyrrosia lingua* Farell, comfrey, butterbur, hoelen, *Paederia scandens* Merrill, balsam, MURASAKIBARENGIKO, *Leonurus sibiricus* L., citron, YOSHUKARAMATSU, *Aster yomena* MAKINO, *Momordica cochinchensis* and/or *Euphorbia ebracteolatus* Hayata.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

⑫ 公開特許公報(A) 平3-190809

⑤Int. Cl.⁵

A 61 K 7/00

9/06

識別記号

K

W

G

庁内整理番号

9051-4C

9051-4C

7624-4C

④公開 平成3年(1991)8月20日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全8頁)

⑥発明の名称 皮膚外用剤

⑦特 願 平1-331873

⑧出 願 平1(1989)12月21日

⑨発明者 宮 原 令 二 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

⑩発明者 中 山 泰 一 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

⑪発明者 北 村 謙 始 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

⑫発明者 植 原 計 一 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

⑬出 願 人 株式会社資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号

明 細 書

1. 発明の名称

皮膚外用剤

2. 特許請求の範囲

アオキ(青木)、アオギリ(青桐、梧桐)、アマドコロ(萎れい、玉竹)、アメリカツガ、イチヤクソウ(一葉草、鹿蹄草)、ウコン(鬱金)、ウマノスズクリ(土青木香、土木香、馬兜鈴)、オウシュウサイシン、オキナグサ(白頭翁)、オナモミ(蒼耳子)、オミナエシ(敗醬根)、ガガイモ(羅摩子)、ガマ(蒲黄、香蒲)、カラスビシャク(半夏)、カワラケツメイ(山扁豆、浜茶、豆茶)、キョウノウギク、キランソウ(白毛夏枯草)、キリ(白桐)、クサノオウ(白屈菜)、サネカズラ(南五味子)、シュンラン(建蘭花)、セイヨウオトギリ(貫葉連翹)、ダイコンソウ(水揚梅、大根草根)、タンポポ(蒲公英)、ツワブキ(光沢蔞)、ナス(茄子)、ナハコノカソウ、ナンテン(南天実)、ニシキギ(合

欽皮)、ニラ(韭子、韭白)、ネギ(葱)、ノアザミ(小薊、大薊)、ノビル(山藤)、ハス(荷葉、蓮実)、ハマビシ、ヒガンバナ(石蒜)、ヒトツバ(石葦)、ヒレハリソウ(コンソリダ根、シムフィツム根)、フキ、ブクリョウ(茯苓)、ヘクソカズラ(牛皮凍)、ホウセンカ(鳳仙草、透骨草)、ムラサキバレンギク、メハジキ(益母草)、ユズ(橙子)、ヨウシュカラマツ、ヨメナ(嫁菜)、モクベツシ(木鼈子)、マルミノウルシ(狼毒)から選ばれる一種または二種以上の抽出物を配合することを特徴とする皮膚外用剤。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、アオキ(青木)、アオギリ(青桐、梧桐)、アマドコロ(萎れい、玉竹)、アメリカツガ、イチヤクソウ(一葉草、鹿蹄草)、ウコン(鬱金)、ウマノスズクリ(土青木香、土木香、馬兜鈴)、オウシュウサイシン、オキナグサ(白頭翁)、オナモミ(蒼耳子)、オミナエシ(敗醬根)、ガガイモ(羅摩子)、ガマ(蒲黄、香

補)、カラスビシャク(半夏)、カワラケツメイ(山扁豆、浜茶、豆茶)、キョウノウギク、キラソウ(白毛夏枯草)、キリ(白桐)、クサノオウ(白屈菜)、サネカズラ(南五味子)、シュラン(建蘭花)、セイヨウオトギリ(貫葉連翹)、ダイコンソウ(水揚梅、大根草根)、タンボポ(蒲公英)、ツワブキ(光沢薔)、ナス(茄子)、ナハコノカソウ、ナンテン(南天実)、ニシキギ(合歡皮)、ニラ(韭子、韭白)、ネギ(葱)、ノアザミ(小薊、大薊)、ノビル(山蒜)、ハス(荷葉、連実)、ハマビシ、ヒガンバナ(石蒜)、ヒトツバ(石葦)、ヒレハリソウ(コンソリダ根、シムフィツム根)、フキ、ブクリョウ(茯苓)、ヘクソカズラ(牛皮凍)、ホウセンカ(鳳仙草、透骨草)、ムラサキバレンギク、メハジキ(益母草)、ユズ(橙子)、ヨウシユカラマツ、ヨメナ(嫁菜)、モクベツシ(木鼈子)、マルミノウルシ(狼毒)から選ばれる一種または二種以上の抽出物を配合することにより、肌荒れ防止、肌荒れ改善等の効果に優れた皮膚外

用剤に関するものである。

[従来技術]

化粧品等の皮膚外用剤の大きな目的の一つに肌荒れ防止、改善がある。この目的を達成するために、従来より、グリセリン、マルチトール、マンニトール、1, 3-ブチレングリコール等の各種多価アルコールやヒアルロン酸、カルボキシメチルキチン等の多糖類、コンドロイチン硫酸あるいはD-スレオニン等のアミノ酸類が、保湿成分として配合されてきた。また、皮膚の新陳代謝を促進して、いわゆる皮膚のターンオーバーを早める目的で、ビタミンA誘導体を配合した製品も近年見られる。

[発明が解決しようとする課題]

従来技術の問題点

しかしながら、保湿剤、例えば多糖はアルコール系処方では、沈澱を生じ、多価アルコールやコンドロイチン硫酸などは多量に配合するとべたついたりほてり感があり、また、D-スレオニンなどのアミノ酸では、着色、変臭などの欠点を有し

3

ていた。また、ビタミンA誘導体などでは、安定化するのが難しいばかりでなく、冬場の洗剤による肌荒れのように、炎症を伴ったターンオーバーが亢進し過ぎた状態の皮膚に用いた場合、かえって炎症を促進する等の問題があった。また、上記のような保湿剤もこのような炎症を伴う肌荒れには、十分な効果を発揮できない。

発明の目的

本発明者らは、こうした事情に鑑み鋭意研究した結果、アオキ(青木)、アオギリ(青桐、梧桐)、アマドコロ(萎すい、玉竹)、アメリカツガ、イチヤクソウ(一葉草、鹿蹄草)、ウコン(鬱金)、ウマノスズクリ(土青木香、土木香、馬兜鈴)、オウシュウサイシン、オキナグサ(白頭翁)、オナモミ(蒼耳子)、オミナエシ(敗醬根)、ガガイモ(羅摩子)、ガマ(薔黄、香薷)、カラスビシャク(半夏)、カワラケツメイ(山扁豆、浜茶、豆茶)、キョウノウギク、キラソウ(白毛夏枯草)、キリ(白桐)、クサノオウ(白屈菜)、リネカズラ(南五味子)、シュン

4

ラン(建蘭花)、セイヨウオトギリ(貫葉連翹)、ダイコンソウ(水揚梅、大根草根)、タンボポ(蒲公英)、ツワブキ(光沢薔)、ナス(茄子)、ナハコノカソウ、ナンテン(南天実)、ニシキギ(合歡皮)、ニラ(韭子、韭白)、ネギ(葱)、ノアザミ(小薊、大薊)、ノビル(山蒜)、ハス(荷葉、連実)、ハマビシ、ヒガンバナ(石蒜)、ヒトツバ(石葦)、ヒレハリソウ(コンソリダ根、シムフィツム根)、フキ、ブクリョウ(茯苓)、ヘクソカズラ(牛皮凍)、ホウセンカ(鳳仙草、透骨草)、ムラサキバレンギク、メハジキ(益母草)、ユズ(橙子)、ヨウシユカラマツ、ヨメナ(嫁菜)、モクベツシ(木鼈子)、マルミノウルシ(狼毒)から得た抽出物が、肌荒れ防止、改善、特に活性剤による炎症及び過剰なターンオーバーの亢進を静める効果に優れ、かつ、アルコール系処方でも安定に配合できるという長所を有していることを見出し、本発明を完成するに至った。

[課題を解決するための手段]

5

6

即ち、本発明は、アオキ（青木）、アオギリ（青桐、梧桐）、アマドコロ（萎すい、玉竹）、アメリカツガ、イチヤクソウ（一葉草、鹿蹄草）、ウコン（鬱金）、ウマノスズクリ（土青木香、土木香、馬兜鈴）、オウシュウサイシン、オキナグサ（白頭翁）、オナモミ（蒼耳子）、オミナエシ（敗醬根）、ガガイモ（羅摩子）、ガマ（薊、香薊）、カラスビシャク（半夏）、カワラケツメイ（山扁豆、浜茶、豆茶）、キョウノウギク、キラソウ（白毛夏枯草）、キリ（白桐）、クサノオウ（白屈菜）、サネカズラ（南五味子）、シュンラン（建蘭花）、セイヨウトトリ（貫葉連翹）、ダイコンソウ（水揚梅、大根草根）、タンポポ（蒲公英）、ツワブキ（光沢路）、ナス（茄子）、ナハコノカソウ、ナンテン（南天実）、ニシキギ（合歡皮）、ニラ（韭、韭白）、ネギ（葱）、ノアザミ（小薊、大薊）、ノビル（山蒜）、ハス（荷葉、蓮実）、ハマビシ、ヒガンバナ（石蒜）、ヒトツバ（石韋）、ヒレハリソウ（コンソリダ根、シムフィツム根）、

フキ、ブクリョウ（茯苓）、ヘクソカズラ（牛皮凍）、ホウセンカ（鳳仙草、透骨草）、ムラサキバレンギク、メハジキ（益母草）、ユズ（橙子）、ヨウシュカラマツ、ヨメナ（嫁菜）、モクベツシ（木鼈子）、マルミノウルシ（狼毒）から選ばれる一種または二種以上の抽出物を配合することを特徴とする皮膚外用剤に関する。

以下、本発明の構成について詳述する。

本発明にはこれら植物の葉、皮、果実、根あるいは茎等を用いる。

本発明で用いる植物抽出物の製造方法としてはこれらの植物を溶媒、例えば、酢酸エチルエステル、酢酸ブチルエステル、酢酸アミルエステル等のエステル類、アセトン、メチルエチルケトン、アセチルアセトン等のケトン類、メタノール、エタノール等の低級アルコール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の多価アルコールあるいは水から選ばれる1種または2種以上と共に加熱還流あるいは浸漬し、濾過して得られる抽出液を濃縮して得られるが、エタノール、

7

ル、1, 3-ブチレングリコール等のアルコールと水の混合溶媒、混合比1:1~9:1で抽出したものが最も効果に優れている。

本発明における植物抽出物の配合量は、皮膚外用剤中、乾燥物として0.005~10重量%、好ましくは0.01~5重量%である。0.005重量%以下であると、本発明でいう効果が十分に発揮されず、好ましくなく、10重量%を越えて配合してもそれ以上の効果は望めない。

本発明の皮膚外用剤は前記の必須成分に加えて必要に応じて、本発明の効果を損なわない範囲内で、化粧品、医薬部外品、医薬品等に一般に用いられる各種成分、例えば、ポリオキシエチレン（8モル）オレイルアルコールエーテル、モノオレイン酸グリセリル等の油分、ビタミンEアセテート等の血流促進剤、モノラウリン酸ソルビタン、モノバルミチン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタ

8

ン、ポリエチレングリコールモノオレート、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリグリコールジエステル、ラウリルジエタノールアמיד、脂肪酸イソプロパノールアמיד等の非イオン界面活性剤、ステアリルトリメチルアンモニウムクロライド、塩化ベンザルコニウム等のカチオン界面活性剤、バルミチン酸ナトリウム、ラウリン酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸カリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミン、ロート油、リニアドデシルベンゼン硫酸、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油マレイン酸等のアニオン界面活性剤、ラウリルジメチルアミンオキサライド、オレイルジメチルアミンオキサライド等の半極性界面活性剤、両性界面活性剤、グリセリン、1, 3-ブチレングリコール、ヒアルロン酸等の保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、香料、色剤等を配合することができる。また、本発明の皮膚外用剤の剤型は任意であり、例えば水溶液系、可溶化系、乳化系、粉末系、油液系、ゲル系、軟膏系、水-油二層系、水-油-粉末三層系

等、幅広い形態を取り得る。

[発明の効果]

本発明の皮膚外用剤は肌荒れ防止、肌荒れ改善特に活性剤による炎症及び過剰なターンオーバーの亢進を静める効果に優れた皮膚外用剤である。

しかも、本発明の皮膚外用剤は、アルコール系処方でも安定に配合できるという長所を有していた皮膚外用剤である。

[実施例]

以下、実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

なお、本発明はこれに限定されるものではない。またここで各実施例で採用した試験法、評価法もあわせて説明する。。

製造例 1 イチャクソウ（一葉草、鹿蹄草）

70%含水エタノール抽出物の製造例

イチャクソウ (*Pyrola japonica*) 100g を 500ml の70%含水エタノールで2週間浸漬抽出した。これを濾過後、濃縮し、抽出物12.

3gを得た。

製造例 2 モクベツシ（木鼈子）50%含水1, 3-ブチレングリコール抽出物の製造例

モクベツシ (*Momordica cochinchinensis*) 100g を50%含水1, 3-ブチレングリコールで2時間70°Cにて抽出し、これを濾過後、濃縮して、抽出物6.4gを得た。

上記植物抽出物の肌荒れ防止、改善効果を示すために、以下に示す方法を用いて、肌荒れ防止並びにターンオーバーの亢進防止試験を行なった。

{効果試験}

1) 肌荒れ防止試験

ハートレイ系アルビノモルモットの背部皮膚を刈毛・剃毛し正中線を対称に背部皮膚、直径2cmの区画に毎日30μlの3%ドデシル硫酸ナトリウム水溶液を3日間連続開放塗布する。3%ドデシル硫酸ナトリウム水溶液塗布後、2日目にそれぞれ1%の水懸濁液に調製したアオキ（青木）、アオギリ（青桐、梧桐）、アマドコロ（萎

1 1

ずい、玉竹）、アメリカツガ、イチャクソウ（一葉草、鹿蹄草）、ウコン（鬱金）、ウマノスズクリ（土青木香、土木香、馬兜鈴）、オウシュウサイシン、オキナグサ（白頭翁）、オナモミ（蒼耳子）、オミナエシ（敗醬根）、ガガイモ（羅摩子）、ガマ（蒲黄、香蒲）、カラスビシャク（半夏）、カワラケツメイ（山扁豆、浜茶、豆茶）、キョウノウギク、キランソウ（白毛夏枯草）、キリ（白桐）、クサノオウ（白屈菜）、サネカズラ（南五味子）、シュンラン（建蘭花）、セイヨウオトギリ（貫葉連翹）、ダイコンソウ（水揚梅、大根草根）、タンポポ（蒲公英）、ツワブキ（光沢路）、ナス（茄子）、ナハコノカソウ、ナンテン（南天実）、ニシキギ（合歡皮）、ニラ（韭子、韭白）、ネギ（葱）、ノアザミ（小薊、大薊）、ノビル（山蒜）、ハス（荷葉、蓮実）、ハマビシ、ヒガンバナ（石蒜）、ヒトツバ（石葦）、ヒレハリソウ（コンソリダ根、シムフィツム根）、フキ、ブクリョウ（茯苓）、ヘクソカズラ（牛皮凍）、ホウセンカ（鳳仙草、透骨草）、

1 2

ムラサキバレンギク、メハジキ（益母草）、ユズ（橙子）、ヨウシュカラマツ、ヨメナ（嫁菜）、モクベツシ（木鼈子）、マルミノウルシ（狼毒）の70%エタノール抽出物を開放塗布した。1週間後、次の判定基準に基づき、肌荒れと紅斑の度を求めた。なお、対照としては、水を用い、比較としては、1%のグリセリン水溶液と1%ビタミンAのエタノール溶液を用いた。

—判定基準—

評 点	項 目
1	著しい紅斑を伴った落屑が見られる。
2	中等度の紅斑を伴った落屑が見られる。
3	弱い紅斑と軽度の落屑が見られる。
4	紅斑を伴わない軽度の落屑が見られる。
5	紅斑、落屑ともほとんど見られない。

結果を表-1に示す。

1 3

1 4

II) 肌荒れ時の炎症に伴う皮膚ターンオーバーの

亢進抑制試験

ハートレイ系アルビノモルモットの背部皮膚を刈毛・剃毛し正中線を対称に背部皮膚、直径2cmの区画に1日2回30μlの3%ドデシル硫酸ナトリウム水溶液を3日間連続開放塗布する。その後、塗布部にダンシルクロライドを配合した軟膏を1日間閉塞塗布し、翌日より、それぞれ1%の水懸濁液に調製したアオキ（青木）、アオギリ（青桐、梧桐）、アマドコロ（萎すい、玉竹）、アメリカツガ、イチヤクソウ（一葉草、鹿蹄草）、ウコン（鬱金）、ウマノスズクリ（土青木香、土木香、馬兜鈴）、オウシュウサイシン、オキナグサ（白頭翁）、オナモミ（蒼耳子）、オミナエシ（敗醬根）、ガガイモ（羅摩子）、ガマ（蒲黄、香蒲）、カラスビシャク（半夏）、カワラケツメイ（山扁豆、浜茶、豆茶）、キョウノウギク、キランソウ（白毛夏枯草）、キリ（白桐）、クサノオウ（白屈菜）、サネカズラ（南五味子）、シュンラン（建蘭花）、セイヨウオトギ

リ（貫葉連翹）、ダイコンソウ（水揚梅、大根草根）、タンポポ（蒲公英）、ツワブキ（光沢路）、ナス（茄子）、ナハコノカソウ、ナンテン（南天実）、ニシキギ（合歡皮）、ニラ（韭子、韭白）、ネギ（葱）、ノアザミ（小薊、大薊）、ノビル（山藤）、ハス（荷葉、蓮実）、ハマビシ、ヒガンバナ（石蒜）、ヒトツバ（石葦）、ヒレハリソウ（コンソリダ根、シムフィツム根）、フキ、ブクリョウ（茯苓）、ヘクソカズラ（牛皮凍）、ハウセンカ（鳳仙草、透骨草）、ムラサキバレンギク、メハジキ（益母草）、ユズ（橙子）、ヨウシュカラマツ、ヨメナ（嫁菜）、モクベツシ（木鼈子）、マルミノウルシ（狼毒）の70%エタノール抽出物を開放塗布した。毎日ダンシルクロライドの蛍光強度を測定し、蛍光が消失した日数を求め、皮膚のターンオーバーとした。

表-1に蛍光が消失する日数を示す。

15

16

表-1 各種植物抽出物の肌荒れ防止試験結果

	試料	肌荒れ評点	ターンオーバー日数
	正常な皮膚	1	15.3
対照例	水	5	6.3
比較例	グリセリン	3	7.3
	ビタミンA	5	5.2
本発明 の植物 抽出物	アオキ	2	8.2
	アオギリ	2	8.5
	アマドコロ	2	8.7
	アメリカツガ	2	9.0
	イチヤクソウ	1	12.5
	ウコン	2	8.3
	ウマノスズクリ	2	8.6
	オウシュウサイシン	2	7.9
	オキナグサ	1	9.8
	オナモミ	1	9.9
	オミナエシ	1	9.6
	ガガイモ	1	8.9
	ガマ	1	10.2

	試料	肌荒れ評点	ターンオーバー日数
本発明 の植物 抽出物	カラスビシャク	1	10.5
	カワラケツメイ	2	8.3
	キョウノウギク	1	9.9
	キランソウ	2	7.8
	キリ	2	8.3
	クサノオウ	2	8.4
	サネカズラ	1	11.2
	シュンラン	2	9.2
	セイヨウオトギリ	2	8.6
	ダイコンソウ	1	9.7
	タンポポ	1	9.7
	ツワブキ	1	9.8
	ナス	2	8.8
	ナハコノカソウ	1	9.7
	ナンテン	2	7.8
	ニシキギ	2	8.9
	ニラ	2	7.8
	ネギ	2	7.9

17

18

	試料	肌荒れ評点	ターンオーバー日数
本発明 の植物 抽出物	ノアザミ	1	9.5
	ノビル	2	8.2
	ハス	1	10.2
	ハマビシ	2	7.9
	ヒガンバナ	2	8.9
	ヒトツバ	1	9.6
	ヒレハリソウ	1	9.7
	フキ	2	8.2
	ブクリョウ	2	7.9
	ヘクソカズラ	1	11.3
	ホウセンカ	1	10.2
	ムラサキバレンギク	2	8.8
	メハジキ	2	8.6
	ユズ	2	8.7
	ヨウシュカラマツ	2	7.9
	ヨメナ	1	10.3
	モクベツシ	1	13.2
	マルミノウルシ	1	12.8

表-1 から判るように、各植物抽出物は、肌荒れ防止に優れた効果を示し、また肌荒れ時の炎症に伴う過剰な皮膚ターンオーバーの亢進を抑制したことが示唆された。

19

実施例1	化粧水	重量%
(1)製造例1の植物抽出物		0.15
(2)グリセリン		4.0
(3)1,3-ブチレングリコール		4.0
(4)エタノール		7.0
(5)ポリオキシエチレンオレイルアルコール		0.5
(6)メチルパラベン		0.05
(7)クエン酸		0.01
(8)クエン酸ソーダ		0.1
(9)香料		0.05
(10)精製水		残余
(製法)		
精製水に(1)(2)(3)(7)(8)を溶解する。別にエタノールに(5)(6)(9)を溶解し、これを前述の精製水溶液に加えて可溶化後、濾過して化粧水を得た。		
得られた化粧水は肌荒れ防止、改善効果に優れ、安定性、安全性共に良好であった。		

21

20

実施例2	クリーム	重量%
(1)セトステアリルアルコール		3.5
(2)スクワラン		40.0
(3)ミツロウ		3.0
(4)還元ラノリン		5.0
(5)エチルパラベン		0.3
(6)ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノパルミチン酸エステル		2.0
(7)ステアリン酸モノグリセリド		2.0
(8)製造例2の植物抽出物		1.0
(9)香料		0.03
(10)1,3-ブチレングリコール		5.0
(11)グリセリン		5.0
(12)精製水		残余
(製法)		
(1)~(9)を加熱溶解し、75°Cに保ったものを75°Cに加温した(10)~(12)に攪拌しながら加える。ホモミキサー処理し、乳化粒子を細かくした後、攪拌しながら急冷し、クリームを得た。		

22

得られたクリームは肌荒れ防止、改善効果に優れ、安定性、安全性共に良好であった。

実施例 3	乳液	重量%
(1) カラスビシャク		0.01
90%メタノール抽出物		
(2) ステアリン酸		1.5
(3) セチルアルコール		0.5
(4) ミツロウ		2.0
(5) ポリオキシエチレン(10)モノオレイン酸エステル		1.0
(6) グリセリンモノステアリン酸エステル		1.0
(7) クインスード抽出物(5%水溶液)		20.0
(8) プロピレングリコール		5.0
(9) エタノール		3.0
(10) エチルパラベン		0.3
(11) 香料		0.03
(12) 精製水		残余
(製法)		

エタノールに(10)(11)を加えて溶解する。(アルコール相) 精製水に(8)を加えて、70°Cに保

つ。(水相)(7)を除く他の成分を混合し、加熱溶解して70°Cに保つ。(油相) 水相に油相を加え予備乳化を行ない、ホモミキサーで均一に乳化する。これを攪拌しながらアルコール相とクインスード抽出物を加える。その後、攪拌しながら、30°Cに冷却して乳液を得た。

得られた乳液は肌荒れ防止、改善効果に優れ、安定性、安全性共に良好であった。

実施例 4	パック	重量%
(1) マルミノウルシ		0.5
60%グリセリン抽出物		
(2) ポリビニルアルコール		15.0
(3) ポリエチレングリコール		3.0
(4) プロピレングリコール		7.0
(5) エタノール		10.0
(6) メチルパラベン		0.05
(7) 香料		0.05
(8) プロピレングリコール		5.0
(9) 精製水		残余

23

(製法)

精製水に(3)(4)(6)を加え攪拌溶解する。次に(2)を加え攪拌溶解し、(7)を溶解したエタノール及び(1)を加え、攪拌溶解して、パックを得た。

得られたパックは肌荒れ防止、改善効果に優れ、安定性、安全性共に良好であった。

実施例 5	固形白粉	重量%
(1) タルク		85.4
(2) ステアリン酸		1.5
(3) ラノリン		5.0
(4) スクワラン		5.0
(5) ソルビタンセスキオレイン酸エステル		2.0
(6) トリエタノールアミン		1.0
(7) タンボボ80%1,3-ブチレングリコール抽出物		0.1
(8) 顔料		適量
(9) 香料		適量
(製法)		

(1)及び(8)をニーダーで良くかき混ぜる。

24

(粉末部)(6)を50%相当量の精製水に加え70°Cに保つ。(水相)(9)を除く他の成分を混合し、加熱溶解して70°Cに保つ。(油相) 水相に油相を加え、ホモミキサーで均一に乳化し、これを粉末部に加えニーダーで練り合わせたあと水分を蒸発させ、粉碎機で処理する。さらにこれを良くかき混ぜながら(9)を均一に噴霧し、圧縮成形する。

得られた固形白粉は肌荒れ防止、改善効果に優れ、安定性、安全性共に良好であった。

実施例 6	軟膏	重量%
(1) ヒトツバ60%アセトン抽出物		5.0
(2) ステアリルアルコール		18.0
(3) モクロウ		20.0
(4) ポリオキシエチレン(10)モノオレイン酸エステル		0.25
(5) グリセリンモノステアリン酸エステル		0.25
(6) ワセリン		40.0
(7) 精製水		残余
(8) ヒアルロン酸ナトリウム		0.5

25

26

(9) コラーゲン加水分解物 0.1

(製法)

精製水に(8)(9)を攪拌溶解し、加熱して70°Cに保つ。(水相)他の成分を70°Cにて混合溶解する。(油相)水相に油相を加え、ホモミキサーで均一に乳化後、冷却して軟膏を得た。

得られた軟膏は肌荒れ防止、改替効果に優れ、安定性、安全性共に良好であった。

出願人 株式会社 資生堂

COSMETIC

Patent number: JP4247012
Publication date: 1992-09-03
Inventor: NAKAMURA MASAMI
Applicant: MIKIMOTO SEIYAKU KK
Classification:
- international: (IPC1-7): A61K7/00
- european:
Application number: JP19910033330 19910204
Priority number(s): JP19910033330 19910204

Report a data error here

Abstract of JP4247012

PURPOSE:To obtain a cosmetic, containing an extract separated from leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn. as an active ingredient, having beautifying and whitening action and preventive effects on skin roughening, good in safety and readily securing raw materials. **CONSTITUTION:**Dried leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn. are extracted by using a water-soluble organic solvent (e.g. ethanol) and, as necessary, adding water while being stirred. The resultant extract solution as an active ingredient is included in a cosmetic. The amount thereof blended is 0.01-5wt.%, preferably 0.05-2wt.% expressed in terms of a dried extract. In addition to the extract solution from the leaves of the *Nelumbo nucifera* Gaertn., oils, surfactants, medicines, etc., normally used in cosmetics are suitably blended to prepare the objective cosmetic. The leaves of the *Nelumbo nucifera* Gaertn. have diuretic, antipyretic, antidiarrheic, antipyreticotic actions, etc., and further inhibitory action on *Salmonella typhi* and *Bacillus dysenteriae* and are used as a herb medicine, but not as the cosmetic at all.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-247012

(43) 公開日 平成4年(1992)9月3日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/00	X	7327-4 C		
	K	7327-4 C		
	W	7327-4 C		

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平3-33330

(22) 出願日 平成3年(1991)2月4日

(71) 出願人 000166959

御木本製薬株式会社

三重県伊勢市黒瀬町1425番地

(72) 発明者 中村 雅美

三重県鳥羽市池上町6-32

(74) 代理人 弁理士 藤本 博光 (外2名)

(54) 【発明の名称】 化粧料

(57) 【要約】

【構成】 蓮の葉の抽出物を含む化粧料。

【効果】 美白作用があり、又肌あれを防止する効果がある。内用漢方薬として使用されてきた実績から、化粧料としての安全性は保証されており、一方原料確保も容易である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 蓮の葉の抽出物を含む化粧品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は美白作用を有し、肌荒れ防止作用の優れた化粧品に関する。

【0002】

【従来の技術】蓮は、学名を *Nelumbo nucifera* Gaertn. (*Nelumbium speciosum* Willd.) と称し、ごく一般的な植物で、その地下茎を蓮根として食用にするため、広く栽培されている。地下茎以外は種子を食用とするぐらいで、あとは花を鑑賞用に利用するだけで、葉は一部、漢方薬として荷葉の名称で利尿、解熱、止瀉、生津などの作用があるが、一部にしか用いられていないのが現状である。また、荷葉にはチフス菌や赤痢菌を抑える作用があることがわかっているが、化粧品としては全く用いられていない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は合成品には、人体に対して有害な副作用や感作性を有するものがあることにかんがみ、安全性が確められている天然物の中で、入手が容易であり、その上、肌に美白作用その他の有効性を有する化粧料を検索し、これを含んだ化粧料を提供することである。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者は、前記の課題を解決するため、天然物で、ある程度入手確保が容易で、有効性、安全性があるものを検索した。この条件を*

*満たす種々な素材を研究した結果、蓮の葉は蓮根を生産するため、まとまった生産があり、原料確保が容易であり、蓮の葉はすでに漢方薬として古くより、内科的に用いられ安全性には問題ないことも判明した。

【0005】そこで、蓮の葉の化粧料原料としての有効性を研究した結果、メラニンの生成を抑制し、美白に有効であることが確認され、この知見に基いて本発明を完成した。すなわち、本発明は蓮の葉の抽出物を含む化粧料である。

【0006】蓮の葉からの有効成分の抽出方法は水溶性有機溶媒、例えばエタノール、メタノール、ブタノール、アセトン等があるが、化粧品原料に許可されているエタノールが最適である。これに水を必要により加えるが、その割合は水溶性有機溶媒の種類によってことなるが、0～80%の範囲が適当である。化粧料への配合量としては、抽出乾燥物として、0.01～5重量%が好ましく、更に、効果並びに経済性よりみて、0.05～2重量%が好ましい。

【0007】また、その他化粧品として配合する油類、界面活性剤、薬剤の制限はなく、必要により、他の生薬類との併用もまた問題ない。

【0008】

【製造例】乾燥した蓮の葉5gを50%エタノールで24時間攪拌抽出した。その後これを凍結乾燥した後、50%エタノール10mlに溶解した。以下に実施例を示して、本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこの実施例に限定されるものではない。

【0009】（実施例1）化粧水

重量部

製造例の蓮の葉抽出液	10.0
グリセリン	10.0
エタノール	5.0
精製水	75.0

【0010】（実施例2）クリーム

重量部

スクワラン	25.0
マカデミア油	5.0
ステアリルアルコール	3.0
モノステアリン酸グリセリン	2.0
ポリオキシエチレン(60E.O.)硬化ヒマシ油	1.0
精製水	53.0
1, 3ブチレングリコール	7.0
製造例の蓮の葉抽出液	10.0

【0011】比較例1＝実施例1より製造例の蓮の葉抽出液を除いたもの

【0012】比較例2＝実施例2より製造例の蓮の葉抽出液を除いたもの

【0013】チロシナーゼ活性阻害

（試験方法）McIlvaine緩衝液0.9ml、1.66mM Tyrosine 溶液1.0ml、試料溶液1.0ml、をスクリューパー

アルにとり、37℃恒温水槽中で5分以上加温した。チロシナーゼ溶液（Sigma社製、マッシュルーム由来、914ユニット/ml）0.1mlを加え、37℃恒温水槽中で保温し、10分後に475nmで吸光度を測定した。対照として、上記試料液のかわりに純水を加え同様に測定した。

【0014】（計算式）

$$\text{チロシナーゼ活性阻害率 (\%)} = \{B - (A - P)\} / B \times 100$$

但し A : 試料検体の吸光度

* 実施例 64%

B : 対照の吸光度

【0016】(使用試験) 女性20名を2群に分け1グ

P : 試料検体の着色による吸光度 (3倍希釈)

ループは顔面を左右にわけ、実施例1と比較例1、もう

【0015】実験するときにはエタノールを除いて、その分、水を加えて実験した。結果

1グループは実施例2と比較例2を3月間使用し、美白効果、肌あれ、を比較してもらった。

製造例 87%

* 【0017】

(評価基準)

評 価

比較例と比較して実施例の方が非常に良い	4
比較例と比較して実施例の方が良い	3
比較例と比較して実施例の方がやや良い	2
比較例と比較して実施例の方がわずかに良い	1
比較例と実施例に差がない	0
実施例と比較して比較例の方がわずかに良い	-1
実施例と比較して比較例の方がやや良い	-2
実施例と比較して比較例の方が良い	-3
実施例と比較して比較例の方が非常に良い	-4

【0018】(美白効果)

【表1】

評 価→	4	3	2	1	0	-1
実施例1, 比較例1	2	4	2	1		1
実施例2, 比較例2	1	3	3	2	1	

なお、評価-2~-4の評価はなかった。

※【表2】

【0019】(肌あれ)

※

評 価→	4	3	2	1	0	-1	-2
実施例1, 比較例1	3	3	2	1		1	
実施例2, 比較例2	1	4	3	1			1

なお、評価-3~-4の評価はなかった。

【0020】

【発明の効果】実施例、比較例により、明らかな通り、本発明の蓮の葉の抽出物を配合した化粧料は、肌の美白

作用、肌あれ防止作用において優れており、内用漢方薬として使用されて来た実績から、化粧料として使用しても安全であることは保証されており、又原料の入手も容易であって、優れた化粧料である。

【手続補正書】

【提出日】平成3年12月10日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正内容】

【0008】

【製造例】乾燥した蓮の葉5gを50%エタノール10

0mlで24時間攪拌抽出した。その後これを凍結乾燥した後、50%エタノール10mlに溶解した。以下に実施例を示して、本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこの実施例に限定されるものではない。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正内容】	製造例	87%
【0015】実験するときにはエタノールを除いて、その分、水を加えて実験した。結果	<u>実施例1</u>	64%

SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE

Patent number: JP11071234
Publication date: 1999-03-16
Inventor: YAMAHA HIROYUKI; KAWAI YOSHIFUMI
Applicant: NONOGAWA SHOJI YK
Classification:
- **international:** (IPC1-7): A61K7/00; A61K7/48; A61K35/78
- **european:**
Application number: JP19970247934 19970827
Priority number(s): JP19970247934 19970827

Report a data error here

Abstract of JP11071234

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a skin preparation for external use having active oxygen eliminating ability. **SOLUTION:** This skin preparation for external use contains an extract of a stamen of Nelumbo nucifera Gaertn. belonging to family Nunphaeaceae having a stability with passing of the time and high active oxygen eliminating ability. As a formulation of the preparation for external use for skin, a lotion, a cream, latex, a gelling agent, an aerosol agent, an ointment, a cataplasm, a pasting agent, a plaster agent, a pack, a detergent, a bathing agent, a foundation, puffing powder, rouge, shampoo, a rinse, a treating agent, a tonic, etc., is exemplified.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-71234

(43) 公開日 平成11年(1999) 3月16日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	F I
A 6 1 K 7/00	A E D	A 6 1 K 7/00 A E D K
7/48		7/48
35/78	A D A	35/78 A D A C

審査請求 未請求 請求項の数2 F D (全 5 頁)

(21) 出願番号	特願平9-247934	(71) 出願人	000249908 有限会社野々川商事 愛知県名古屋市中区丸の内3丁目5番24号
(22) 出願日	平成9年(1997) 8月27日	(72) 発明者	山羽 宏行 名古屋市西区鳥見町2-7 日本メナード 化粧品株式会社総合研究所内
		(72) 発明者	川合 芳文 名古屋市西区鳥見町2-7 日本メナード 化粧品株式会社総合研究所内

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【目的】 活性酸素消去能を有する皮膚外用剤を提供する。

【構成】 本発明は、経時的に安定でかつ活性酸素消去能が高い蓮鬚の抽出物を含有することを特徴とする皮膚外用剤である。本発明で用いられる蓮鬚はスイレン科のハス(学名: *Nelumbo nucifera* Gaertn.) の雄しべである。本発明の皮膚外用剤の剤型としてはローション、クリーム、乳液、ゲル剤、エアゾール剤、軟膏、パップ剤、ペースト剤、プラスター剤、パック、洗浄剤、浴用剤、ファンデーション、打粉、口紅、シャンプー、リンス、トリートメント、トニック等があげられる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 蓮鬚の抽出物を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 抽出物が水及び／または水溶性溶媒抽出物である請求項1の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、新規な皮膚外用剤に関するものである。さらに詳しくは、高い活性酸素消去能を有する蓮鬚の抽出物を有効成分として含有することを特徴とし、優れた老化防止効果を持つ皮膚外用剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】近年、特に生体成分を酸化させる要因として、活性酸素がとりあげられ、その悪影響が問題となっている。活性酸素は生体内で生じ、コラーゲンなどの生体組織を分解あるいは架橋し、また、油脂類を酸化して、細胞に障害を与える過酸化脂質をつくるといわれている。この様な障害は肌のしわや弾力性の低下などの老化の原因になると考えられている。一般に活性酸素消去剤としてはスーパーオキシドジスムターゼ（以下SODと略す）やオウゴン（*Astragalus membranaceus*）の抽出物等が用いられている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】SODは活性酸素消去能に優れているが、経時的安定性に問題がある。オウゴンの抽出物は経時的安定性に優れているが、皮膚外用剤に配合した場合に十分な活性酸素消去能を得ることができない。

【0004】以上の事からも解るように、従来の活性酸素消去能を有する皮膚外用剤は、効果、安定性等に問題があるものが多く、安定した優れた老化防止効果を持つ皮膚外用剤が望まれている。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、かかる状況を鑑み、鋭意研究を重ねた結果、蓮鬚の抽出物が経時的に安定でかつ高い活性酸素消去能を有し、それを含有することを特徴とする皮膚外用剤が優れた老化防止効果を持つことを見出し、本発明を完成するに至った。本発明で使用する蓮鬚とはスイレン科（*Nunphaeaceae*）のハス（*Nelumbo nucifera* Gaertn.）の雄しべである。ハスはユーラシア大陸と北米に分布するが、蓮鬚の主産地は中国の浙江省、江蘇省である。日本でもハスは多く栽培されるが、蓮根を食用とするのみで、蓮鬚の採取はしていない。この植物の乾燥品は市販品として入手でき、その熱水抽出物は収斂、止血、強壮薬として知られている。

【0006】本発明で使用する蓮鬚の抽出物は、蓮鬚を抽出溶媒と共に浸漬または加熱した後、ろ過し、必要ならば濃縮して得られる。抽出溶媒としては、例えば、

水、低級1価アルコール類（メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール等）、液状多価アルコール（1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール等）、低級アルキルエステル（酢酸エチル、酢酸メチル等）、炭化水素（ベンゼン、ヘキサン、ペンタン等）、ケトン類（アセトン、メチルエチルケトン等）、エーテル類（ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジプロピルエーテル等）、アセトニトリル等があげられる。これらの溶媒は単独で用いても2種以上を混合して用いてもよい。好ましくは、水あるいは水溶性溶媒（水と任意の割合で混合可能な溶媒。例えば、エタノール、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール等）のうち1種または2種以上の溶媒を用いるのがよい。抽出物は、そのまま用いてもよいし、溶媒を一部、または全部留去して用いてもよい。

【0007】本発明の皮膚外用剤には蓮鬚の抽出物の効果を損なわない範囲内で、通常の皮膚外用剤に用いられる成分である油脂類、ロウ類、炭化水素類、脂肪酸類、アルコール類、エステル類、界面活性剤、金属石鹸、pH調整剤、防腐剤、香料、保湿剤、粉体、紫外線吸収剤、増粘剤、色素、酸化防止剤、キレート剤等の成分を配合することができる。

【0008】本発明の皮膚外用剤は、医薬品、医薬部外品、化粧品のいずれにも用いることができ、その剤型としては、例えば、ローション、クリーム、乳液、ゲル剤、エアゾール剤、軟膏、ハップ剤、ペースト剤、プラスター剤、パック、洗浄剤、浴用剤、ファンデーション、打粉、口紅、シャンプー、リンス、トリートメント、トニック等があげられる。

【0009】本発明に用いる蓮鬚の抽出物の配合量は、乾固物に換算して本発明皮膚外用剤の全量中、0.0001重量%以上、好ましくは、0.01~10重量%の配合がよい。0.0001重量%未満では十分な効果は望めない。10重量%を越えて配合した場合、効果の増強はなく不経済である。また、添加の方法については、予め加えておいても、製造途中に添加してもよく、作業性を考えて適宜選択すればよい。

【0010】

【実施例】次に本発明を実施例をあげて詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。尚、実施例に示す配合量の部とは重量部を、%とは重量%を示す。

【0011】製造例1 蓮鬚熱水抽出物

蓮鬚の乾燥物50gに1000mLの水を加え、100℃で2時間抽出した後、不溶物を5℃のろ紙でろ過し、その濾液を濃縮し、乾固して、蓮鬚熱水抽出物12gを得た。

【0012】製造例2 蓮鬚エタノール抽出物

蓮鬚の乾燥物500gに10Lのエタノールを加え、常温で7日間抽出した後、不溶物を5℃のろ紙でろ過し、その濾液を乾固して、蓮鬚エタノール抽出物80gを得た。

【0013】製造例3 蓮鬚1,3-ブチレングリコール抽出物

蓮鬚の乾燥物30gに、300mLの1,3-ブチレングリコールを加え、常温で10日間抽出した後、不溶物を5Cのろ紙で

ろ過し、蓮鬚1,3-ブチレングリコール抽出物280mLを得た。

【0014】

実施例1 ローション

処方

1. 蓮鬚熱水抽出物（製造例1）
2. 1,3-ブチレングリコール
3. グリセリン
4. キサンタンガム
5. クエン酸
6. クエン酸ナトリウム
7. エタノール
8. パラオキシ安息香酸メチル
9. ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油（40E.O.）
10. 香料
11. 精製水にて全量を100とする

配合量

- 1.0部
- 8.0
- 2.0
- 0.02
- 0.01
- 0.1
- 5.0
- 0.1
- 0.1
- 適量

〔製造方法〕成分1～6、11と、成分7～10をそれぞれ均一に溶解し、両者を混合しろ過して製品とする。

実施例1の蓮鬚熱水抽出物を精製水に置き換えたものを比較例1とした。

【0015】比較例1 ローション

【0016】

実施例2 クリーム

処方

1. 蓮鬚エタノール抽出物（製造例2）
2. スクワラン
3. オリーブ油
4. ステアリン酸
5. ミツロウ
6. ミリスチン酸オクチルドデシル
7. ポリオキシエチレンセチルエーテル（20E.O.）
8. ベヘニルアルコール
9. モノステアリン酸グリセリン
10. 1,3-ブチレングリコール
11. パラオキシ安息香酸メチル
12. パラオキシ安息香酸エチル
13. 香料
14. 精製水にて全量を100とする

配合量

- 2.0部
- 5.5
- 3.0
- 2.0
- 2.0
- 3.5
- 3.0
- 1.5
- 2.5
- 8.5
- 0.2
- 0.05
- 0.1

〔製造方法〕成分1～9を加熱溶解して混合し、70℃に保ち油相とする。成分10～12及び14を加熱溶解して混合し、75℃に保ち水相とする。油相に水相を加えて乳化し、かき混ぜながら冷却し、45℃で成分13を加え、さらに30℃まで冷却して製品とする。

【0017】比較例2 クリーム

実施例2の蓮鬚エタノール抽出物を精製水に置き換えたものを比較例2とした。

【0018】

実施例3 パック

処方

1. 蓮鬚1,3-ブチレングリコール抽出物（製造例3）
2. ポリビニルアルコール
3. エタノール
4. パラオキシ安息香酸メチル
5. ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油（20E.O.）
6. クエン酸
7. クエン酸ナトリウム

配合量

- 5.0部
- 12.0
- 5.0
- 0.2
- 0.5
- 0.1
- 0.3

8. 香料

適量

9. 精製水にて全量を100とする

〔製造方法〕成分1~9を均一に溶解し製品とする。

【0019】

実施例4 ファンデーション

処方

配合量

1. 蓮鬚1,3-ブチレングリコール抽出物（製造例3）	0.5部
2. ステアリン酸	2.4
3. ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート（20E.O.）	1.0
4. ポリオキシエチレンセチルエーテル（20E.O.）	2.0
5. セタノール	1.0
6. 液状ラノリン	2.0
7. 流動パラフィン	3.0
8. ミリスチン酸イソプロピル	6.5
9. パラオキシ安息香酸ブチル	0.1
10. カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.1
11. ベントナイト	0.5
12. プロピレングリコール	4.0
13. トリエタノールアミン	1.1
14. パラオキシ安息香酸メチル	0.2
15. 二酸化チタン	8.0
16. タルク	4.0
17. ベンガラ	5.0
18. 香料	適量

19. 精製水にて全量を100とする

〔製造方法〕成分19に成分10~17を加えて均一に混合し、75℃に保ち水相とする。成分1~9を加熱溶解し、80℃に保ち油相とする。この水相に油相をかき混ぜながら

加え、冷却し、45℃で成分18を加え、かき混ぜながら30℃まで冷却して製品とする。

【0020】

実施例5 浴用剤

処方

配合量

1. 炭酸水素ナトリウム	50.0部
2. 蓮鬚熱水抽出物（実施例1）	5.0
3. 黄色202号	適量
4. 香料	適量

5. 硫酸ナトリウムにて全量を100とする

〔製造方法〕成分1~5を均一に混合し製品とする。

【0021】

〔発明の効果〕本発明の蓮鬚の抽出物は、安定した高い活性酸素消去能を有し、また、蓮鬚の抽出物を含有する皮膚外用剤は優れた老化防止効果を持つものである。次に、本発明の効果の詳細に説明する。

【0022】実験例1 活性酸素消去試験

活性酸素消去能を調べるため、活性酸素の1種であるスーパーオキシドの消去について測定した。比較用として、従来より強い活性酸素消去能を有することが知られているSOD（牛血清由来）と活性酸素消去能を有する化粧品に配合されているオウゴン熱水抽出物を同様に試験した。オウゴン熱水抽出物は、乾燥オウゴン10gに300mLの水を加え、90℃で3時間抽出した後、その抽出物をろ過し、濃縮乾固して得た。なお、試料は製造例1~3で得られた抽出物を用いた。

【0023】スーパーオキシド消去能の測定方法

スーパーオキシド消去能は和光純薬工業（株）から発売されているスーパーオキシドジスムターゼ測定用のSODテストワコーを用い測定した。すなわち、各濃度の試料溶液0.1mLに0.45mLの発色試薬（0.24mMニトロブルーテトラゾリウム、0.4mMキサントニンを含む0.1Mリン酸緩衝溶液：pH8.0）と0.45mLの酵素液（溶解時0.049U/mLキサントニンオキシダーゼ）を加え、37℃で20分間反応させジホルマゼンを生じさせる（検体）。同様に酵素液の代わりにブランク液（0.1Mリン酸緩衝液：pH8.0）を加えて反応させて、盲検とする。これらの溶液に反応停止液（69mMドデシル硫酸ナトリウム）1.0mLを加えた後、検体と盲検の波長560nmにおける吸光度の差（A）を測定した。一方、コントロールとして前記試料溶液の代わりに水を用いて同様に操作し、吸光度の差（B）を測定した。各試料のスーパーオキシド消去能は下記の式より算

出した。

$$\text{スーパーオキシド消去能 (\%)} = (1 - A/B) \times 100$$

【0024】これらの試験結果を表1に示した。表中の濃度は乾固物に換算した濃度である。この表から製造例1～3で得た蓮鬚の抽出物は、オウゴン熱水抽出物より優れたスーパーオキシド消去能を有していることが認め

られた。また、SODは高いスーパーオキシド消去能が認められたが、加熱（95℃、3時間）するとスーパーオキシド消去能が低下した。一方、蓮鬚抽出物のスーパーオキシド消去能は低下せずに安定していた。

以下余白

【0025】

【表1】

試料	濃度 (%)	スーパーオキシド消去能 (%)
蓮鬚熱水抽出物	0.025	77
(製造例1)	0.25	>95
	2.5	>95
蓮鬚エタノール抽出物	0.025	59
(製造例2)	0.25	>95
	2.5	>95
蓮鬚1,3-ブチレングリコール抽出物 (製造例3)	0.025	28
	0.25	75
	2.5	>95
オウゴン熱水抽出物	0.025	14
(比較例)	0.25	54
	2.5	>95
SOD	0.025	>95
(比較例)	0.25	>95
	2.5	>95

以下余白

【0026】実験例2 使用試験

実施例1のローション、実施例2のクリームを用いて、使用試験を実施した。試験は、健康な女性20人（35～55才）を対象に2ヶ月間行い、使用後に肌の弾力、滑らかさなどの老化防止効果の効果についてアンケート調査を行って評価した。アンケートの評価基準は、有効なものを「優」、やや有効なものを「良」、わずかに有効なものを「可」、無効なものを「不可」として評価した。また、比較例1、2について同様の試験を実施した。

【0027】これらの結果を表2に示した。この表から実施例1、2の蓮鬚の抽出物を含有することを特徴とする皮膚外用剤は優れた老化防止効果を有していることが認められた。また、実施例3～5についても同様の使用試験を行ったところ、同様の結果が得られた。

以下余白

【0027】

【表2】

検体	老化防止効果			
	優	良	可	不可
実施例1	13	4	2	1
比較例1	3	2	4	11
実施例2	12	6	1	1
比較例2	1	5	2	12

注) 数値は人数